

THESIS MUNICH 1966

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
350 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Die peritubulären Kapillardrucke und Tubulusdrucke in der Rattenniere bei arteriellen Drucksteigerungen

(Untersuchungen zur Lokalisation der
autoregulativen Widerstandsänderungen in der Niere)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Erika Wober, geb. Lindemann

aus Köslin

München 1966



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Physiologischen Institut der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. K. K r a m e r

Die peritubulären Kapillardrucke und Tubulusdrucke
in der Rattenniere bei arteriellen Drucksteigerungen
(Untersuchungen zur Lokalisation der autoregulativen
Widerstandsänderungen in der Niere).

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Erika Wober, geb. Lindemann
aus Köslin

München 1966

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.Doiz.Dr.med. K. T h u r a u

Mitberichterstatter: Prof.Dr.med. K. K r a m e r

Dekan: Prof.Dr.med. R. Z e n k e r

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Juni 1966

Inhaltsverzeichnis

Seite

I.	<u>Einleitung</u>	1
	Unabhängigkeit der Autoregulation von extra- und intrarenalen nervösen Vorgängen	2
	Mechanismen der autoregulativen Widerstandsänderungen	2
1.	a) Die Cell-separation-theory	3
	b) Die intrarenale Kompressionstheorie .	6
2.	Myogene Theorie	8
II.	<u>Experimenteller Teil</u>	18
1.	Methode	18
2.	Ergebnisse	21
	a) Tubulus- und peritubulärer Kapillardruck ohne arterielle Druckänderungen	21
	b) Verhalten des Tubulusdruckes bei arteriellen Druckänderungen	21
	bb) Verhalten der peritubulären Kapillardrucke bei arteriellen Druckänderungen	24
	c) Verhalten der Tubulusdrucke bei arteriellen Druckänderungen unter Papaverineinwirkung	28
	cc) Verhalten des peritubulären Kapillardruckes bei arteriellen Druckänderungen unter Papaverineinwirkung	33
III.	<u>Diskussion</u>	36
IV.	<u>Zusammenfassung</u>	44
V.	<u>Literaturverzeichnis</u>	45

I. Einleitung

Die der Niere eigentümliche Fähigkeit, ihre Durchblutung unabhängig von arteriellen Druckänderungen über 90 mm Hg konstant zu halten, ist von REIN 1931 (26) erstmalig beschrieben worden und wird als Autoregulation des Nierenkreislaufes bezeichnet. Bei arteriellen Druckanstiegen über 90 mm Hg bleibt nicht nur die Durchblutung der Niere konstant, sondern auch das Glomerulumfiltrat steigt nicht weiter an, wie es schon 1947 von FORSTER u. MAES (4) und nach ihnen von mehreren Untersuchern beschrieben wurde (30, 31, 34, 39, 40).

Die Frage nach den Mechanismen, die der Widerstandszunahme im Nierenkreislauf bei arteriellen Drucksteigerungen zugrunde liegen, ist in zahlreichen experimentellen Arbeiten untersucht worden, ohne daß sich bis heute eine einheitliche Auffassung durchsetzen konnte.

Mit der vorliegenden Arbeit werden eine Darstellung der heute diskutierten Meinungen zum Problem der Autoregulation gegeben und im experimentellen Teil Mikropunktionsbefunde mitgeteilt, die eine Lokalisation der Widerstandsänderungen in der intrarenalen Gefäßstrecke ermöglichen. Mit der Kenntnis über die Lokalisation des autoregulativen Gefäßwiderstandes lassen sich einige Theorien mit großer Wahrscheinlichkeit ausschließen.

Unabhängigkeit der Autoregulation von extra- und intrarenalen nervösen Vorgängen.

WINTON (52) hatte 1932 als erster die Autoregulation des Nierenkreislaufes an der isolierten Hundeniere beschrieben. SHIPLEY and STUDY (34) bestätigten diese Befunde an denervierten Hundenieren in situ, in denen die Durchblutungskonstanz ebenfalls erhalten blieb. Auch die Entfernung der Nebennieren (4, 49) zeigte keine Wirkung auf die Autoregulation. Extrarenale Faktoren scheinen demnach für die Autoregulation nicht verantwortlich zu sein. Dasselbe gilt für intrarenale nervöse Vorgänge. Von OCHWADT (21) angewandte ganglienblockende Substanzen und Sympatholytica blieben ohne Wirkung. Darüber hinaus hat WAUGH (50) die Einwirkung von γ -Amino-buttersäure untersucht, welche langsam adaptierende Dehnungsrezeptoren der Gefäßmuskulatur hemmen soll (14). Auch dieser Stoff hebt die Autoregulation nicht auf, so daß extra- und intrarenale neurale Reflexe ausgeschlossen werden können.

Mechanismen der autoregulativen Widerstandsänderung.

Die Frage, ob es sich bei der Autoregulation um einen passiven oder aktiven Mechanismus handelt, wird unterschiedlich beantwortet. Drei Theorien werden diskutiert:

1. Passive Mechanismen:
 - a) Cell-separation-theory
 - b) Kompressionstheorie
2. Aktiver Mechanismus:

Myogene Theorie

a) Die Cell-separation-theory.

Nach Ansicht von PAPPENHEIMER u. KINTER (24) basiert die Autoregulation auf einer weitgehenden Trennung von Erythrocyten- und Plasmaanteilen des Blutes auf seinem Wege durch die Niere. Nur der plasmareiche Anteil soll das peritubuläre Gefäßbett passieren, während das erythrocytenangereicherte Blut über besondere Kurzschlußgefäße in die Interlobularvenen abfließt. Durch die Abtrennung des tangentialen Plasmastromes kommt es unter zunehmender Erythrocytenkonzentration gegen die terminalen Arterien hin zu erhöhter Viscosität und ansteigendem Strömungswiderstand des Blutes. Der Grad der Zellabtrennung vom Plasma soll insofern abhängig vom arteriellen Druck sein, als bei niedrigen Drucken nur eine geringe Plasmaverschiebung im Vergleich zu hohen Drucken stattfindet. Der Erythrocytengehalt des Shuntblutes soll bei hohem arteriellen Druck bis zu 80% ansteigen, wobei die Viscosität bis zu einem Hämatokrit von 40% unerheblich, darüber hinaus jedoch steil zunimmt. Druckänderungen werden deshalb erst bei höherem arteriellen Blutdruck über eine vermehrte Viscosität zu Änderungen des intrarenalen Strömungswiderstandes führen.

Diese These als Ursache der Autoregulation ist lebhaft diskutiert worden, konnte aber letztlich nicht aufrechterhalten werden. Bereits 1952 waren von KRAMER (12) und 1954 von LOCHNER u. OCHWADT (18) die renalen Passagezeiten für Erythrocyten und Plasma untersucht worden. KRAMER hatte dafür photoelektrisch die O_2 -Sättigung und den Erythrocytengehalt der Niere an narkotisierten

Hunden, LOCHNER u. OCHWADT die Plasmapassagezeit mit "Evans blue" gemessen. Der Zeitunterschied von 0,2 sec. war nicht signifikant, da für das Plasma wesentlich längere Passagezeiten als für die Erythrocyten gefordert werden müßten.

Aus den Passagezeiten läßt sich der intrarenale Hämatocrit berechnen. Nach PAPPENHEIMER und KINTER sollte er sich im umgekehrten Verhältnis zu der Höhe des arteriellen Blutdruckes verhalten und nach seinen Ergebnissen bei normalem Arteriendruck nur etwa 50% des Systembluthämatocriten betragen. OCHWADT (22) fand dagegen in seinen Passagezeitmessungen an der isolierten Hundeniere mit P^{32} -markierten Erythrocyten und J^{131} -Albumin einen intrarenalen Hämatocritwert von 90% des arteriellen Hämatocritwertes. Es wird angenommen (43), daß der von PAPPENHEIMER u. KINTER gemessene niedrige renale Hämatocrit auf einem teilweisen Übertritt des radioaktiv beladenen Plasmaeiweißes beruht, welches transcapillär ausgetauscht wird und im interstitiellen Gewebe verbleibt. OCHWADT (22) konnte auch nicht die Abhängigkeit des intrarenalen Hämatocriten vom arteriellen Blutdruck bestätigen. Bei hohen und niederen arteriellen Drucken blieb der intrarenale Hämatocrit konstant. Auch nach KCN-Vergiftung der Gefäßmuskulatur, wodurch die Autoregulation aufgehoben wird, blieb der intrarenale Hämatocrit unbeeinflusst.

Ein anatomisches Substrat, welches für den Shunt der Erythrocyten zu fordern ist, wurde bisher nicht gefunden. PAPPENHEIMER u. KINTER (24) nahmen an, daß Kurzschlußwege im juxtamedullären Gebiet der Niere existieren. Sie wurden darin unterstützt von TRUETA et al. (46). Ein anatomischer Nachweis wurde jedoch nicht erbracht.

Sie stützten sich auf Befunde, wonach intravasal injizierte Tusche bei gleichzeitiger Adrenalinwirkung im juxtamedullären Gebiet eine höhere Farbstoffkonzentration als im Rindenbereich ergab. Die Deutung dieser Farbkonzentration im Sinne von Shuntwegen ist nicht sicher, da bei dieser Technik nur eine Blutfüllung, nicht aber die Blutstromstärke gemessen wird.

KÜGELGEN (15) konnte in seinen Untersuchungen mittels Ausguß der Gefäße und anschließender Maceration keinen anatomischen Anhalt für arterio-venöse Kurzschlußgefäße finden.

Eine entscheidende Bedingung für die Richtigkeit der Theorie von PAPPENHEIMER u. KINTER ist schließlich die Forderung, daß bei Durchströmen der Niere mit zellfreier Flüssigkeit eine Autoregulation nicht auftritt, da es in diesem Falle durch die fehlende Viscositätszunahme zu keiner Widerstandsänderung kommen dürfte. Im Gegensatz zu PAPPENHEIMER u. KINTER konnten jedoch THURAU, KRAMER u. BRECHTELSBAUER (40, 41) und andere Autoren (49, 51) eine intakte Autoregulation bei Perfusion der Niere mit erythrocytenfreien kolloidalen Lösungen während der ersten 10 Minuten des Versuches nachweisen. Mit zunehmender Versuchsdauer nahm die Fähigkeit der Niere zur autoregulatorischen Widerstandsänderung und damit zur Konstanterhaltung der Durchblutung ab. Nach Ansicht von THURAU u. KRAMER (40) bewirkt die zellfreie Perfusionslösung (Makrodex, Dextran etc.) eine Paralyse der Gefäßmuskulatur, da durch anschließende Zugabe von Papaverin (Dilatation der Gefäßmuskulatur) kein weiterer Anstieg der Nierendurchblutung erfolgte. Die Dilatation war reversibel. Bei Zugabe von Blut trat die Autoregulation wieder auf.

Diese Befunde sprechen insgesamt gegen die Theorie von PAPPENHEIMER u. KINTER und zeigen, daß renale Widerstandsänderungen bei Variation des arteriellen Druckes nicht auf eine Plasma-Erythrocytentrennung des Blutes während seiner Nierenpassage zurückzuführen sind.

b) Die intrarenale Kompressionstheorie.

HINSHAW u. Mitarb. (8, 9, 10) vertreten die Ansicht, daß bei Erhöhung des arteriellen Blutdruckes auch der intrarenale Gewebsdruck ansteigt und sekundär zu einer passiven Einengung, besonders der venösen Gefäßabschnitte führt. Dadurch wird auch der intrarenale Strömungswiderstand erhöht. Der sogenannte "intrarenale Gewebsdruck" wird in der Weise bestimmt, daß übliche Injektionskanülen in das Nierengewebe eingestochen werden und der Druck endständig an der Kanüle gemessen wird. Es werden dabei durch den Einstich der Kanüle in das Nierenparenchym arterielle und venöse Gefäße, Glomeruli, proximale und distale Tubuli eröffnet. Diese Tatsache konnte von SWANN (37) histologisch nachgewiesen werden. Der an der Kanülenspitze in einem Flüssigkeitsspool gemessene Druck ist mehr oder weniger abhängig vom Ausmaß des in den Pool nachströmenden Blutes aus Arterien und Arteriolen und vom Abstrom über eröffnete Kapillaren, Venen und Tubuli (38). Die Berechnung des Gewebsdruckes basiert dabei auf der Annahme, daß der gemessene Druck dem interstitiellen Druck entspricht. Diese Annahme ist jedoch nur bedingt richtig. WINTON (54) äußerte sich bereits 1956 kritisch gegenüber dieser Ansicht. Im ursprünglichen Sinne wird unter dem intrarenalen Gewebsdruck der

höchste Ureterdruck verstanden, der eben gerade zu einer Verminderung des Urinflusses führt. Die Befunde der Druckwerte von HINSHAW u. Mitarb. lagen wesentlich höher als die von anderen Autoren mittels der Relation zwischen Ureterdruck und Urinfluß angegebenen Werte. WINTON gab deshalb diesem Gewebsdruck die bessere Bezeichnung "Nadeldruck". Daß dieser "Nadeldruck" eine Abhängigkeit vom arteriellen Druck zeigt, ist verständlich, da es mit steigendem arteriellen Druck wahrscheinlich zu einem vermehrten Einstrom in den Flüssigkeitspol an der Nadelspitze kommt.

Die Steigerung des "Nadeldruckes" bei steigendem arteriellen Druck könnte auch darauf zurückzuführen sein, daß ein primär erhöhter Gefäßtonus vorlag und eine Autoregulation deshalb gar nicht voll zur Auswirkung kommt. Subnormale Durchblutungswerte der Hundeniere wurden tatsächlich von HINSHAW u. Mitarb. angegeben. Sie lagen mit etwa 1.9 ml/g.min bei einem arteriellen Druck von 100 mm Hg um etwa 40% niedriger als es normalerweise der Fall ist (4.0 ml/g.min bei einem arteriellen Druck von 100 mm Hg). Der gleiche Einwand kann auch gegenüber SCHER (28) geltend gemacht werden, der die Kompressionstheorie aus der Gewichtszunahme der Niere bei steigendem Perfusionsdruck zu beweisen versuchte. Auch in diesen Versuchen betrug die Nierendurchblutung bei einem Perfusionsdruck von 90 mm Hg nur 1.2 ml/g.min.

WIRZ (55) hatte bereits 1955 auf Grund seiner Mikropunktionsuntersuchungen an der Rattenniere darauf aufmerksam gemacht, daß in der Niere die Differenz zwischen Kapillardruck und Gewebsdruck wesentlich kleiner ist als in anderen Organen und nur einen Bruchteil des kolloidosmotischen Druckes betragen kann. HINSHAW u.

Mitarb. haben jedoch trotzdem den gesamten kolloidosmotischen Druck zu dem an sich schwer deutbaren Nadeldruck addiert, um den peritubulären Kapillardruck zu erfassen. Die von ihnen auf diese Weise berechneten peritubulären Kapillardrucke liegen, verglichen mit den Mikropunktionsergebnissen, viel zu hoch.

Aus dem Verhalten des Nadeldruckes und dessen Änderung bei arteriellen Drucksteigerungen haben HINSHAW u. Mitarb. (10) den autoregulativen Widerstand der Niere zu lokalisieren versucht. Nach ihren Berechnungen bleibt der Widerstand im präglomerulären Gefäßabschnitt konstant, wohingegen er bei Erhöhung des arteriellen Druckes in den postglomerulären, besonders in den intrarenalen Venen, deutlich ansteigt. Verantwortlich wird dafür der Anstieg des extravasalen Gewebsdruckes gemacht. Nach dieser Annahme müßte allerdings der interstitielle Druck im Laufe der arteriellen Druckerhöhung stärker ansteigen als dieser, um die Gefäßlumina einengen zu können. Der transmurale Druckgradient müßte kleiner werden, damit dürfte auch die Beziehung von Nadeldruck zur Höhe des arteriellen Druckes keine geradlinige sein. Die von HINSHAW u. Mitarb. veröffentlichten Beziehungen zwischen Nadeldruck und arteriellem Druck sind aber geradlinig und somit nicht beweisend.

2. Myogene Theorie.

Die autoregulative Widerstandsänderung der Niere wird als ein aktiver Prozeß der Gefäßmuskulatur, besonders in den präglomerulären Arteriolen, betrachtet. Diese sollen auf arterielle Drucksteigerung und damit auf steigende tangentielle Wandspannung mit zunehmender Kontraktion reagieren. Dadurch wird nicht nur eine

druckpassive Dilatation der Gefäße verhindert, sondern die Gefäßlumina werden so eingestellt, daß die Nierendurchblutung bei Drucken zwischen etwa 90-250 mm Hg konstant bleibt.

Als Reiz für die Kontraktion der präglomerulären Gefäßmuskulatur bei arteriellen Druckanstiegen über 90 mm Hg wird die Zunahme der Gefäßdehnung angesehen, die sich als Tangentialspannung der Gefäßwand (T_{Wand}) nach der LA-PLACE-Gleichung beschreiben läßt:

$$T_{\text{Wand}} = r (P_{\text{innen}} - P_{\text{außen}}) \quad (\text{Formel 1})$$

r = innerer Gefäßradius

P_{innen} = intravaskulärer hydrostatischer Druck

$P_{\text{außen}}$ = extravaskulärer hydrostatischer Druck (Gewebsdruck)

Die Verwendung dieser Formel für die Berechnung der Reizstärke ist in vieler Hinsicht limitiert:

1. "r" läßt sich aus hämodynamischen Meßgrößen nur für ein Kenngefäß berechnen, das als Einzelgefäß den gleichen Strömungswiderstand wie die zahllosen parallel geschalteten Gefäße im Organ entwickelt:

$$r_{\text{Kenngefäß}} = \sqrt[4]{\frac{I \cdot \eta \cdot L \cdot 8}{P \cdot \pi}} \quad (\text{Formel 2})$$

I = Stromstärke

= Viskosität

L = Gefäßlänge

P = Druck

2. Das nach Formel 2 berechnete "r" ist aus einem anderen Grunde unreal: Der Gefäßradius ist in Wirklichkeit am Arteriolenbeginn größer als am Arteriolenende. Vergleichbare Verkürzungen der Gefäßmuskulatur erhöhen daher den Widerstand dort relativ stärker, wo das "Ausgangs-r" niedriger ist.

3. Die Gefäßlänge "l" variiert von Arteriole zu Arteriole, zur Berechnung von $r_{\text{Kenngefäß}}$ ist "l" dagegen als Konstante eingesetzt.
4. "Pinnen-Paußen" ist die transmurale Druckdifferenz, von der man nicht weiß, wie sie sich entlang der Arteriole verändert. Bei einem linearen Abfall des intravaskulären Druckes vom Arteriolenbeginn zum Arteriolenende und überall gleichem extravaskulären Druck (Paußen) würde sich die transmurale Druckdifferenz pro Längeneinheit Arteriole immer um den gleichen Betrag vermindern und am Arteriolenende gleich null sein. Bei einem nichtlinearen Abfall des intravaskulären Druckes entlang der Arteriole ist die Tangentialspannung entsprechend unterschiedlich in den einzelnen Arteriolenabschnitten.

Die dargestellten Einschränkungen für die Verwendung von Formel 1 für die Verhältnisse in den Widerstandsgefäßen machen eine quantitative Berechnung der Tangentialspannung als Reizparameter unsinnig, dagegen lassen sich qualitative Änderungen damit sinnvoll beschreiben. Für die glatte Muskelzelle von Gefäßen (35, 36) und der taenia coli (3) ist eine Kontraktionszunahme in Abhängigkeit von der Spannung gezeigt worden. Danach wird der Dehnungsreiz als adäquater Reiz für die glatte Muskulatur angesehen. Die Antwort erfolgt aktiv durch eine Kontraktion der Muskelzellen und führt damit zu einer Einengung des Gefäßlumens. Die auftretende Widerstandserhöhung kann dann als Reizantwort gewertet werden.

Für den Befund, daß der renale Widerstand erst oberhalb eines arteriellen Druckes von 90 mm Hg zunimmt, muß man bei dieser Theorie fordern, daß die Gefäßmuskulatur erst von einer gewissen Tangentialspannung an reagiert. THURAU u. KRAMER (40) nehmen an, daß bei arteriellen Drucken 90 mm Hg die Muskelzellen der maßgebenden renalen Gefäße noch keinen Tonus entwickeln. Ein Tonus wird erst wirksam bei Drucken über 90 mm Hg. Diese primäre Tonuslosigkeit der Gefäße bildet nach ihren Vor-

stellungen eine Voraussetzung für das Ingangkommen der Autoregulation. Diese Voraussetzung ist jedoch häufig nicht erfüllt. So können Unterbindungen der Aorta im Bereich des Abganges der Nierenarterien beim Hund eine primäre Tonisierung der Nierengefäße bewirken (40, 48). Der Befund von OHLER, HARTH u. KREIENBERG (23), die eine Autoregulation an der Rattenniere nicht nachweisen konnten, schließt daher die Autoregulation unter Normalbedingungen nicht aus. Die von ihnen mitgeteilten Durchblutungswerte der Niere liegen mit 2.3 ml/g.min bei einem arteriellen Druck von 100 mm Hg sehr niedrig (normale Durchblutung der Rattenniere: 6 ml/g.min bei 100 mm Hg arteriellem Druck). Anschließend durchgeführte histologische Untersuchungen ergaben starke Veränderungen der Niere mit erheblichen Erythrocytenansammlungen in Mark und Rinde. LANGSTON, GUYTON u. GILLESPIE (17) erblicken in der Autoregulation das Zeichen einer Nierenschädigung. Auch in ihren Versuchen ist ein primär erhöhter renaler Gefäßtonus sehr wahrscheinlich, da die publizierten Kurven eine subnormale Nierendurchblutung bei normalen arteriellen Drucken erkennen lassen.

Eine Fehldeutung von experimentellen Befunden ergab sich bei Perfusion der Nieren mit zellfreien kolloidalen Lösungen. Die dabei aufgehobene Autoregulation führte zu der Annahme, daß die Anwesenheit von Erythrocyten für das Phänomen entscheidend sei (24). Später ließ sich die hier nicht vorhandene Autoregulation auf eine gefäßdilatierende Wirkung der perfundierten Ersatzlösungen zurückführen (41, 49).

Um die Frage zu klären, wie weit eine Reaktion der glatten Muskulatur der Nierengefäße an der Autoregulation beteiligt ist, haben THURAU, KRAMER u. BRECHTELSBAUER (41) die Perfusionsdrucke variiert. Perfusionsdrucke in Form von langsam ansteigendem Druck oder rechteckigen Druckstößen wurden dabei auf die unterschiedlich tonisierten Nierengefäße ausgeübt. Für die sich im Gleichgewicht einstellenden Durchblutungswerte der Nieren mit intakter Autoregulationsfähigkeit erwies es sich als gleichgültig, ob die arterielle Druckänderung langsam oder in kurzen Druckstößen erfolgte. Bei rechteckigen Druckstößen stellte sich die Durchblutung nach initialem Überschießen auf das Autoregulationsniveau ein. Die zwischenzeitlichen Phasen bestanden:

1. in einer Initialphase mit druckpassiver Mehrdurchblutung ohne Widerstandsänderung,
2. in einer Phase mit überschießender Widerstandserhöhung und
3. in einer Phase mit wiederansteigender Durchblutung zum Autoregulationswert.

Die Widerstandszunahme begann erst nach einer Latenzzeit von 5 sec.. Diese Befunde stimmen gut überein mit Ergebnissen von RITTER (27), der seine Untersuchungen ebenfalls am Hund mit extracorporalem Kreislauf durchgeführt hatte. Bei langsamen Druckanstiegen erfolgt die Widerstandsanpassung sofort. Dabei tritt eine initiale Mehrdurchblutung nicht mehr auf, der Widerstand ändert sich parallel zur arteriellen Druckerhöhung (41).

Als erster versuchte WINTON (53), die autoregulativen Widerstandsänderungen auszuschalten. Er verwendete Chloralhydrat im Blut in Konzentrationen bis zu 1.3%, erreichte aber damit trotz Vasodilatation der Gefäße

nur eine geringe Beeinträchtigung der Autoregulation. Ein weiterer Befund, daß auch Unterkühlung des Blutes bis auf $3-4^{\circ}\text{C}$ herab die Autoregulation nicht aufheben konnte (1), ließ ihn von der myogenen Theorie Abstand nehmen. WAUGH (50) widerlegte später diese Befunde. Er stellte bei Abkühlung der Nieren auf $3-10^{\circ}\text{C}$, desgleichen bei Einwirkung von Chloralhydrat (0.5%) keine Autoregulation mehr fest. WAUGH führte weitere Untersuchungen mit Procain durch. Niedere Konzentrationen blieben ohne Einfluß, erst wenn die Reaktionsfähigkeit der glatten Muskulatur aufgehoben war, erlosch gleichzeitig die Fähigkeit der Niere zu autoregulativer Widerstandsänderung und die Durchblutung nahm zu. Kaliumcyanid (10^{-5} g/cm^3) und Novocain (10^{-3} g/cm^3) heben die Autoregulation ebenfalls auf. Dieser Nachweis wurde von OCHWADT (21) erbracht. Beide Stoffe haben in diesen Konzentrationen einen paralytischen Effekt auf glatte Muskelzellen.

THURAU u. KRAMER (40) untersuchten die Wirkung von muskulotropen Substanzen (Papaverin, Eupaverin, "D119 - Knoll" ⁺⁾). Alle drei Stoffe hoben die Autoregulation reversibel auf, dabei unterschied sich "D119 - Knoll" vor allem durch seine längere Wirkungs-
dauer vom Papaverin. Die Reversibilität des Vorganges zeigte, daß diese muskulotropen Substanzen keine toxische Schädigung der Niere bewirkten. Bei niederen arteriellen Drucken unter 90 mm Hg zeigten die Versuche mit und ohne Papaverin in beiden Fällen eine lineare druckpassive Abhängigkeit der Durchblutung ohne Beein-

+) 1-(3',4'-Diäthoxy-benzyl)-2-(N-Methyl-3',4'-Dimethoxy-phenyl-äthyläthylamino)-6,7-Diäthoxy-1,2,3,4-Tetrahydro-Isochinolin.

flussung des Durchblutungs-niveaus, Gleiche Befunde erhob OCHWADT (20) mit Novocain im niedrigen arteriellen Druckbereich. Ein vasomotorischer Tonus ist bei einem Perfusionsdruck unter 90 mm Hg normalerweise also nicht vorhanden. Bei Drucken über 250 mm Hg scheint die Kontraktionsfähigkeit der Gefäße erschöpft zu sein und sie werden wieder druckpassiv gedehnt (34).

Das Glomerulumfiltrat bleibt bei intakter Autoregulation konstant, wenn der arterielle Druck über 100 mm Hg gesteigert wird (32, 34). Unter der Annahme, daß die autoregulativen Widerstandsänderungen sich im präglomerulären Gefäßabschnitt abspielen, müßte im arteriellen Druckbereich zwischen 100 - 250 mm Hg unter Papaverineinwirkung eine Zunahme des Glomerulumfiltrates erfolgen. Die Tatsache, daß sich die glomeruläre Filtration unter Papaverin ähnlich wie die Durchblutung, ebenfalls druckabhängig verhält (40), stimmt mit der Vorstellung einer präglomerulären Lokalisation der Widerstandsänderungen überein. Bei sehr hohen arteriellen Perfusionsdrucken kommt es unter Papaverin zu einer Erhöhung der glomerulären Kapillardrucke und schließlich zu Gefäßzerreißen, wie histologische Untersuchungen ergeben haben (40).

Im Einklang mit den Vorstellungen von einer ursächlichen Beziehung zwischen Wandspannung der Gefäße und Autoregulationswiderstand stehen die präglomerulären Dilatationen, die bei einem Anstieg des Gewebsdruckes und konstantem intravaskulären Druck eintreten (33). Im Verlauf einer osmotischen Diurese, bei Venendruck-erhöhung und bei Abklemmung des Ureters (stop flow) steigen die postglomerulären Gewebsdrucke an und vermindern dadurch die transmurale Druckdifferenz der

präglomerulären Widerstandsgefäße. Unter diesen Bedingungen wurden übereinstimmend präkapilläre Dilatationen in der Niere gefunden (5, 11, 29, 33, 44). Die Nierendurchblutung steigt jedoch nicht quantitativ entsprechend der präkapillären Widerstandsabnahme an, da durch die Gewebsdrucksteigerung die venösen Gefäße besonders am Übergang vom intra- zum extrarenalen Verlauf gleichzeitig eingeengt werden (2, 50). Durch die präkapilläre Dilatation wird diese venöse Abklemmung nicht nur kompensiert, sondern die Durchblutung der Niere nimmt in den meisten Fällen sogar noch zu. So steigt bei einer Druckerhöhung im Nierenbecken von 0 auf 69 mm Hg während Üreterabklemmung die Durchblutung von 4.9 auf 6.3 ml/g.min an (44). Für die Klinik ist dieser Befund von Bedeutung: Bei Harnabflußstauungen und folgender Drucksteigerung im Nierenbecken wird die Nierendurchblutung eher besser als schlechter, solange die Gefäßmuskulatur noch reaktiv ist. Es ist nicht bekannt, wie lange eine solche Dilatation bei dauernder Druckerhöhung im Nierenbecken nachweisbar ist.

Nach der dargestellten Theorie ist die Gefäßmuskulatur inherent in der Lage, bei arteriellen Drucksteigerungen immer gerade den Verkürzungszustand einzustellen, um die Durchblutung und das Glomerulumfiltrat konstant zu halten. Hier liegt zweifellos eine Schwierigkeit in der Beweisführung der Theorie: Es gibt keine Beziehung zwischen der geregelten Stromstärke und dem Reizparameter für die glatte Muskulatur. Wird der arterielle Druck verdoppelt und die autoregulative Gefäßeinengung hält die Stromstärke konstant, dann steigt die Tangentialspannung von 100 auf 190% an (45). Da die Wandspannung der Reizparameter der glat-

ten Muskulatur sein soll, müßte sich nach der Theorie die Muskulatur auf den noch erhöhten Spannungsreiz weiter verkürzen, bis die Ausgangsspannung von 100% wieder eingestellt ist. Da der Gewebsdruck nicht ansteigt, könnte nur eine Abnahme von "r" um den Faktor 1.9 den Kontraktionsreiz von 190 auf 100% reduzieren (Gleichung 1). Das bedeutet nach POISEUILLE einen Anstieg des Widerstandes um den Faktor $1.9^4 = 13.0$. Die Durchblutung müßte daher auf $\frac{1}{13}$ oder auf 7.7% bei Verdoppelung des arteriellen Druckes abfallen. Diese Verkürzung der glatten Muskulatur tritt jedoch nicht ein, sondern bei einer Verdoppelung des arteriellen Druckes bleibt die höhere Wandspannung als Kontraktionsreiz ohne Wirkung, so daß die Stromstärke unverändert bleiben kann. Weshalb die höhere Spannung unbeantwortet bleibt, kann durch diese Theorie nicht erklärt werden.

Nachdem die Cell-separation-theory experimentell ausgeschaltet werden konnte, bleiben noch die Kompressionstheorie und die vasoaktive myogene Theorie zu diskutieren. Die vorliegende Arbeit versucht, einen Beitrag zur Klärung der Lokalisation der Autoregulation im renalen Gefäßabschnitt zu bringen. Bei Messungen der intratubulären und der peritubulären Kapillardrucke muß sich herausstellen, ob diese im Autoregulationsbereich konstant bleiben, wie es von der myogenen Theorie gefordert wird. Sie sollten dagegen ansteigen, wenn die Kompressionstheorie verwirklicht ist. Um die autoregulativen Widerstandsänderungen örtlich bestimmen zu können, ist die Mikropunktionsmethode von LANDIS (16) modifiziert von WIRZ (55), geeignet. Ergebnisse über direkte Messungen der peritubulären Kapillardrucke und der Tubulusdrucke bei

alleinigen Änderungen des arteriellen Druckes liegen bisher nicht vor. Wir haben diese Werte deshalb mit Hilfe der Mikropunktionsmethode an der Rattenniere zu bestimmen versucht. Weiterhin wurden die intrarenalen Drucke unter dem Einfluß von Papaverin untersucht, womit die Autoregulation des Nierenkreislaufes aufgehoben werden kann. Unsere Befunde wurden nur an der Nierenoberfläche gewonnen und sind somit auf die Rinde beschränkt. Über das Verhalten der intrarenalen Drucke im Nierenmark mit seiner von der Rinde gänzlich abweichenden Kreislaufdynamik (13, 42) können wir keine Aussagen machen. Die Ergebnisse dieser Experimente stehen im Gegensatz zur Kompressionstheorie und sichern die Annahme einer präglomerulären myogenen Regulation des renalen Strömungswiderstandes.

II. Experimenteller Teil

1. Methode

Das in unserer Arbeit von WIRZ (55) übernommene Untersuchungsverfahren basiert einerseits in abgewandelter Form auf Mikropunktionsversuchen von WALKER u. OLIVER (47), andererseits auf Messungen des Kapillardruckes nach LANDIS (16).

Um bei der Einleitung der Narkose eine übermäßige Erregung der Ratten zu vermeiden, wurde den Tieren am Vortage im Ätherrausch ein mit physiologischer NaCl-Lösung gefülltes und am freien Ende abgeschmolzenes Polyäthylenröhrchen herzwärts in die Vena jugularis eingebunden. Unter der Haut wurde der etwa 15 cm lange Katheter um den Hals herum an die Oberfläche geführt und auf der Kopfhaut aufgerollt fixiert. Als Narkosemittel wurden 40 mg/kg Inactin ((Na-Aethyl-(1-methyl-propyl)-malonylthio-urea)) verabfolgt. Das Narkoticum ließ sich, nach vorsichtiger Lösung des Katheters von der Fixierung an der Kopfhaut, ohne Beunruhigung des Tieres injizieren. Die linke Niere wurde durch einen Flankenschnitt freigelegt, die Nierengefäße und der Ureter sorgfältig vom hilären Bindegewebe befreit, womit wir neben der Denervierung der Niere eine gute Mobilisation derselben erreichten. Anschließend wurde die Niere in eine tassenförmige, mit Watte ausgepolsterte Plastikschiene gelegt, welche an der Versuchsunterlage fixiert wurde. Damit wurde eine weitgehende Ruhigstellung der Niere erreicht, indem die Übertragung der Atmungsbewegung auf das Organ verhindert wurde. Ein Ausschnitt in der Plastikschiene verhinderte eine Abklemmung der renalen Gefäße und des

Ureters. In einigen Versuchen wurde die Niere im Anschluß daran dekapuliert. Die Kapsel ließ sich fast immer ohne Schwierigkeit mit feinen Pinzetten abziehen, ohne daß Blutungen an der Oberfläche der Nierenrinde entstanden.

Die Punktionen wurden bei etwa 100facher Vergrößerung ausgeführt (Ultropak-Auflichtilluminator Leitz). Für die Punktionen wurden teils Quarz-, teils Pyrexkapillaren mit einem Spitzendurchmesser von 6-12 μ verwandt. Um einwandfreie Kapillarspitzen zu erhalten, wurden die Kapillaren auf einer Schleifscheibe, die mit Diamantpaste belegt war, angeschliffen. Die Glaskapillaren wurden mit gesättigter Indigokarminlösung gefüllt und mit einem Wassermanometer verbunden. Indigokarminlösung erwies sich insofern als günstiges Kontrastmittel, als die Füllung der Glaskapillare bis zur Spitze hin einwandfrei verfolgt werden konnte. Nach Punktion eines Tubulus oder einer peritubulären Kapillare mit einem Leitz-Mikromanipulator wurde die Wassersäule im Manometer mittels einer im Nebenschluß verbundenen Injektionsspritze auf diejenige Höhe eingestellt, bei welcher der Tubulus- oder Kapillardruck gerade kompensiert war und die Phasengrenze zwischen Indigokarminlösung und Urin bzw. Blut in der Glaskapillare zum Stillstand kam. Der Druck dieser Wassersäule wurde abgelesen und in "mm Hg" umgerechnet. Die Einstellung des Kompensationsdruckes im Manometer ist ohne Schwierigkeiten mit einer Genauigkeit von ± 5 mm H₂O bzw. ± 0.38 mm Hg möglich.

Die Steigerung des arteriellen Druckes wurde durch Abklemmung einer, in den meisten Fällen beider Arteriae carotides erzielt. Es gelang auf diese Weise,

den arteriellen Blutdruck im Durchschnitt um 20-40 mm Hg zu steigern. In wenigen Fällen ließ sich eine Steigerung bis zu 70 mm Hg erreichen. Der arterielle Blutdruck wurde über einen in die Arteria femoralis eingebundenen Polyäthylenkatheter mit einem strain-gauge gemessen. Die Ablesung des arteriellen Druckes erfolgte am Anzeigegerät eines Atlas-Druckverstärkers.

Der intrarenale Druck wurde vor und nach der arteriellen Drucksteigerung im gleichen Tubulus bzw. Gefäß gemessen. Währenddessen blieb die Spitze der Glaskapillare im Tubulus bzw. Gefäß liegen und wurde bei Volumenänderungen der Niere mit Hilfe des Mikromanipulators unter mikroskopischer Kontrolle in ihrer Lage gehalten. Die Bestimmung des intrarenalen Druckes während der Carotidenabklemmung erfolgte frühestens 30 sec. nach Einstellung des arteriellen Druckes auf einen konstanten Wert. In einzelnen Versuchen gelang es darüber hinaus, den intrarenalen Druck nach Lösung der Carotidenabklemmung bei wieder abgefallenem arteriellen Druck zu bestimmen.

In den Versuchen, in welchen die intrarenalen Drucke unter Papaverineinwirkung gemessen wurden, wurde der arterielle Druck vor Papaveringabe meist erst durch Carotidenabklemmung erhöht und dabei der intrarenale Druck bestimmt. Danach wurde Papaverin (2 mg/kg i.v.) langsam injiziert. Während des unter der Papaverineinwirkung einsetzenden Wiederabfalles des durch Carotidenabklemmung erhöhten Blutdruckes wurden erneut die intrarenalen Drucke gemessen. Die Kontroll- wie die Papaverinwerte wurden im gleichen Tubulus bzw. Gefäß bestimmt.

2. Ergebnisse

a) Tubulus- und peritubulärer Kapillardruck ohne arterielle Druckänderungen.

Bei normalen arteriellen Drucken (80-136 mm Hg) beträgt der mittlere Druck im proximalen Tubulus 14.3 mm Hg (11.4-17.8 mm Hg), ohne daß eine Beziehung der einzelnen Werte zur Höhe des arteriellen Blutdruckes besteht (s.Tab. 1, S. 22). Dasselbe gilt für die peritubulären Kapillardrucke, deren mittlerer Wert (15.1 mm Hg) den mittleren Tubulusdruck um ein geringeres überragt (s.Tab. 2, S. 23).

In mehreren Versuchen wurde die Niere dekapsuliert, was jedoch auf die absolute Höhe der Tubulus- oder Kapillardrucke ohne meßbaren Einfluß blieb.

b) Verhalten des Tubulusdruckes bei arteriellen Druckänderungen.

Tabelle 3 zeigt, die Befunde aus 14 Druckmessungen im proximalen Tubulusabschnitt bei unterschiedlichen arteriellen Drucken. Die Messungen sind beschränkt auf einen arteriellen Druckbereich zwischen 80 und 198 mm Hg. Die proximalen Tubulusdrucke zeigen in diesen Versuchen keine Abhängigkeit vom arteriellen Druck (s.Abb. 1). Die Druckänderungen wurden durch Abklemmung bzw. Wiederöffnung der Aa. carotides erzielt und betragen im Mittel 31 mm Hg (12-70 mm Hg), was einer Änderung des Arteriendruckes im Mittel um 26% entspricht. Eine Abhängigkeit des intratubulären Druckes von der Höhe des

Tabelle 1: Tubulusdruck bei normalem arteriellem Druck.

Versuch Nr.	Arterieller Druck (mm Hg)	Tubulus- Druck (mm Hg)	Bemerkungen
1	120	13.7	dekapsulierte Rattenniere
5	80	14.4	
6	96	17.1	
8	84	14.4.	
9	88	12.9	
13	104	12.9	
15	120	17.8	
17	122	13.3	
23	128	17.5	
24	132	13.3	
25b	120	16.0	"
27	128	15.6	
28	136	14.4	
29	132	12.9	
43	105	14.1	
44	80	13.3	
46	115	11.4	
47	110	13.7	
48	112	13.3	
49	100	14.4	
57	116	14.4	"
Mittel- wert:	111 (80-136)	14.3	
9	108	17.8	dekapsulierte Katzeniere

Tabelle 2: Peritubulärer Kapillardruck bei normalem arteriellem Druck.

Versuch Nr.	Arterieller Druck (mm Hg)	Peritubul. Kapillardr. (mm Hg)	Bemerkungen
3	104	14.8	dekapsulierte Rattenniere
4	100	17.5	
7	82	14.4	
11	96	22.8	
19	92	13.7	
20	120	16.0	
21	116	15.2	
25a	104	16.0	
56	120	13.3	
58	100	14.4	
Mittel- wert:	103 (82-120)	15.1	

Arteriendruckes besteht nicht. In 2 Einzelversuchen (Versuch Nr. 23 und 25b) ließ sich der proximale Tubulusdruck zunächst vor der Carotidenabklemmung, dann bei erhöhtem arteriellen Blutdruck und schließlich nach wiedererfolgtem Druckabfall (Carotidenöffnung) messen (s.Tab. 3, S. 25).

Die geringgradigen Druckänderungen im Tubulus bei arteriellen Druckänderungen streuen unsystematisch und liegen im Bereich der Meßgenauigkeit. Im Mittel bleibt der Druck im proximalen Tubulus mit 13.7 und 13.4 mm Hg praktisch konstant bei einem arteriellen Druckanstieg von 121 auf 152 mm Hg.

Die im distalen Tubulusabschnitt gemessenen Drucke (s.Tab. 4, S. 26) sind mit 9.9 bzw. 8.4 mm Hg niedriger als diejenigen im proximalen Tubulus. Arterielle Druckveränderungen (128-198 mm Hg) beeinflussen den Druck im distalen Tubulus ebenfalls nicht (s.Abb. 1, S. 27).

bb) Verhalten der peritubulären Kapillardrucke bei arteriellen Druckänderungen.

Der peritubuläre Kapillardruck wurde in 9 Versuchen (s.Tab. 5) bei unterschiedlichen arteriellen Drucken gemessen. Die arterielle Druckänderung beträgt im Mittel 30 mm Hg (80-160 mm Hg), was einer Änderung des Ausgangswertes um 30% entspricht. Der peritubuläre Kapillardruck nimmt dabei im Mittel um 0.9 mm Hg ab (16.4-15.5 mm Hg), also um 5.5%. Die 4 Einzelversuche (Versuch Nr. 7, 11, 20, 25a) zeigen willkürliche Streuungen der Werte, die sich unabhängig vom arteri-

Abbildung 3: Tubulusdrucke der Rattenniere bei Änderungen des arteriellen Blutdruckes (proximaler Tubulus).

Versuch Nr.	Arter. Blut- druck (mm Hg)	$\Delta P_{\text{art.}}$ (mm Hg)	$\Delta P_{\text{art.}}$ %	Proxim. Tubulus- druck (mm Hg)	$\Delta P_{\text{tub.}}$ (mm Hg)	$\Delta P_{\text{tub.}}$ %	Bemerkungen
1	121 160	+ 40	+ 33	13.7 13.7	0	0	dekapsuliert
5	80 100	+ 20	+ 25	11.4 11.4	0	0	
6	96 108	+ 12	+ 12.5	17.1 17.6	+ 0,5	+ 3	
9	88 124	+ 36	+ 41	12.9 12.9	0	0	
13	104 164	+ 60	+ 58	12.9 12.3	- 0.6	- 4.6	
17	122 141	+ 19	+ 6	13.3 13.5	+ 0.2	+ 1.6	
23	128 180 148 +)	+ 52+) - 32+)	+ 41 - 18+)	17.5 16.0 14.8+)	- 1.5 - 1.2+)	- 8.5+) - 7.5+)	
24	132 164	+ 32	+ 24	13.3 12.9	- 0.4	- 3.0	
25b	120 160+) 148+)	+ 40 - 12+)	+ 33 - 7.5+)	16.0 15.2 15.2+)	- 0.8 0+)	- 5.0 0+)	
27	128 152	+ 24	+ 19	15.6 16.2	+ 0.6	+ 3.7	
28	136 152	+ 12	+ 8.8	14.4 14.4	0	0	dekapsuliert
29	132 192	+ 60	+ 45.5	12.9 13.3	+ 0.4	+ 3.1	
55a	120 156	+ 36	+ 30	12.9 12.9	0	0	
55b	128 144	+ 16	+ 13	14.4 14.4	0	0	
Mittel- wert:	121 152	+ 31	+ 26	13.7 13.4	- 0.3	- 2.2	

+) Werte nach Wiedereröffnung der Aa. carotides.

Tabelle 4: Distale Tubulusdrucke der Rattenniere bei Änderungen des arteriellen Blutdruckes.

Versuch Nr.	Arter. Blut- druck (mm Hg)	$\Delta P_{\text{art.}}$ (mm Hg)	$\Delta P_{\text{art.}}$ %	Distal. Tubulus- druck (mm Hg)	$\Delta P_{\text{tub.}}$ (mm Hg)	$\Delta P_{\text{tub.}}$ %	Bemerkungen
14	128 144	+ 16	+ 12.5	9.9 9.9	0	0	dekapsuliert
22	128 198	+ 70	+ 55	8.4 8.4	0	0	

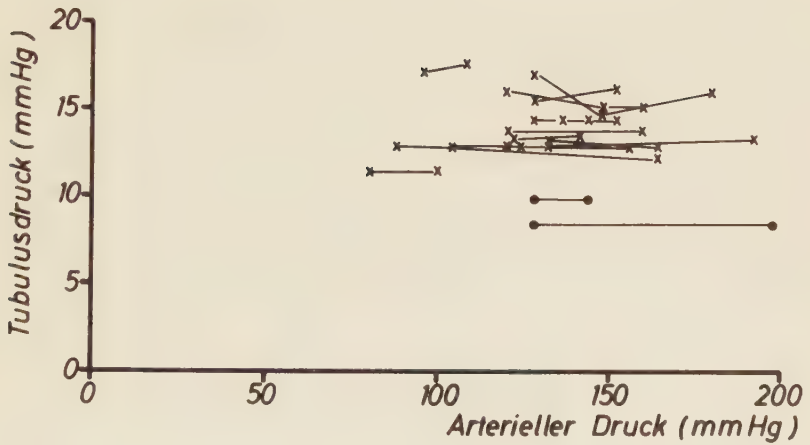


Abb. 1: Tubulusdrucke der Rattenniere in Abhängigkeit vom arteriellen Druck.

x—x: Proximaler Tubulusdruck

●—●: Distaler Tubulusdruck

ellen Blutdruck ergeben und auch keine Beziehung zur Dekapsulation der Niere haben. Der peritubuläre Kapillardruck wird weder bei arteriellem Blutdruckanstieg noch bei Blutdrucksenkung in dem von uns gemessenen arteriellen Druckbereich vom arteriellen Blutdruck beeinflusst (s. Abb. 2, S. 30).

c) Verhalten der Tubulusdrucke bei arteriellen Druckänderungen unter Papaverineinwirkung.

In Abb. 3 (s. S. 32) ist das Ergebnis eines Versuches (s. Tab. 6, Versuch Nr. P₇, S. 31) graphisch dargestellt, in welchem der Druck im proximalen Tubulus vor und nach Papaveringabe bei unterschiedlichen arteriellen Drucken gemessen wurde. In der Kontrollmessung beträgt der intratubuläre Druck 10.6 mm Hg bei einem arteriellen Druck von 100 mm Hg. Nach Carotidenabklemmung und folgendem arteriellen Druckanstieg auf 140 mm Hg bleibt der intratubuläre Druck mit 10.6 mm Hg unverändert. Unmittelbar nach der Papaverininjektion sinkt der arterielle Blutdruck auf 120 mm Hg ab, der intratubuläre Druck jedoch steigt an auf 16.3 mm Hg. Im Verlauf des weiteren Blutdruckabfalles gelang es, noch drei Druckbestimmungen im gleichen Tubulus auszuführen, Die verbindende Kurve dieser "Papaverin-Werte" zeigt im Gegensatz zu den Kontrollwerten eine Abhängigkeit vom arteriellen Blutdruck bei arteriellen Drucken über 90 mm Hg. In Tab. 6 sind die Befunde aus 8 gleichartigen Versuchen zusammengestellt. In der Hälfte der Versuche (Versuche Nr. P₃, P₄, P₅, P₈) konnte aus technischen Gründen der intratubuläre Druck während der Papaverineinwirkung nur einmal gemessen werden. Es zeigen aber auch diese Ver-

Tabelle 5: Peritubuläre Kapillardrucke der Rattenniere bei Änderungen des arteriellen Blutdruckes.

Versuch Nr.	Arter. Blutdruck (mm Hg)	$\Delta P_{\text{Part.}}$ (mm Hg)	$\Delta P_{\text{Part.}}$ %	Peritubul. Kapillardruck (mm Hg)	$\Delta P_{\text{Kap.}}$ (mm Hg)	$\Delta P_{\text{Kap.}}$ %	Bemerkungen
3	104 124	+ 20	+ 19.2	14.8 14.8	0	0	dekapsu- liert
4	100 120	+ 20	+ 20	17.5 17.5	0	0	
7	82 112+) 80+)	+ 30 - 32+)	+ 36.6 - 28.6+)	14.4 14.1 14.8 -	-0.3+) +0.7+)	- 2.1 + 5.0+)	
11	96 140 120	+ 44+) - 20+)	+ 45.8 - 14.3+)	22.8 21.3 23.9+)	- 1.5 + 2.6+)	- 6.6 +12.2+)	dekapsu- liert
19	92 104	+ 12	+ 13	13.7 13.9	+ 0.2	+ 1.5	
20	120 136+) 104+)	+ 16 - 32+)	+ 13.3 - 23.5+)	16.0 16.0 16.7+)	0 + 0.7+)	0 + 4.4+)	
25a	104 124+) 104+)	+ 20 - 20+)	+ 19.2 - 16.1+)	16.0 15.2 15.6+)	- 0.8 + 0.4+)	- 3.5 + 2.6+)	dekapsu- liert
56	98 146	+ 48	+ 49	12.9 13.3	+ 0.4	+ 3.1	
58	100 160	+ 60	+ 60	14.4 13.7	- 0.7	- 4.2	
Mittelwert:	100 130	+ 30	+ 30	16.4 15.5	- 0.9	- 5.5	

+)Werte nach Wiedereröffnung der Aa. carotides.

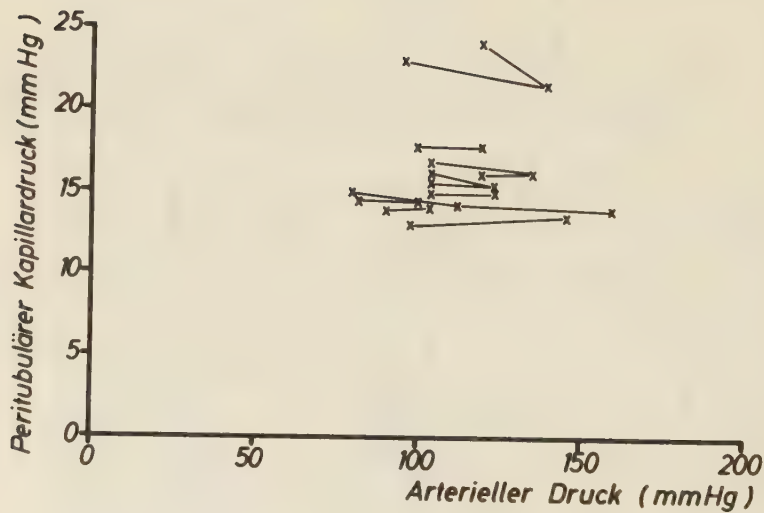


Abb. 2: Peritubulärer Kapillardruck in Abhängigkeit vom arteriellen Druck.

Tabelle 6: Tubulusdrucke der Rattenniere vor und bei Papaverineinwirkung und Änderungen des arteriellen Blutdruckes.

Versuch Nr.	Arterieller Blutdruck (mm Hg)	Intratubulärer Druck (mm Hg)	
		vor Papaverin	nach
P 1	105 80 76 68 64 60	14.1	18.2 16.7 15.6 15.2 12.9
P 2	117 98 90 84	11.4	16.7 16.0 14.4
P 3	140 120	12.1	15.6
P 4	146 130	11.0	13.3
P 5	120 80	11.8	13.5
P 6	144 130 120	11.0	15.2 13.3
P 7	140 120 110 103 100 76	10.6 10.6	16.3 14.4 12.9 7.6
P 8	105 84	11.8	16.7

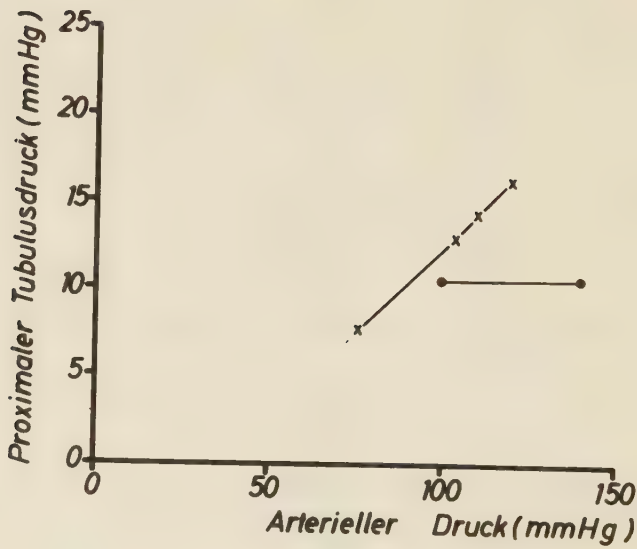


Abb. 3: Proximaler Tubulusdruck in Abhängigkeit vom arteriellen Druck vor (●—●) und nach (x—x) Paralysisierung der Gefäßmuskulatur mit Papaverin.

suche eindeutig, daß unter Papaverin der intratubuläre Druck, verglichen mit den Kontrollwerten, ansteigt, solange der arterielle Blutdruck über 80 mm Hg liegt.

cc) Verhalten des peritubulären Kapillardruckes bei arteriellen Druckänderungen unter Papavrineinwirkung.

Ein ähnliches Verhalten wie der Tubulusdruck unter Papaverineinwirkung zeigt auch der peritubuläre Kapillardruck (s. Abb. 4, Versuch Nr. P 11, S. 35). Vor Papaverineinwirkung bleiben diese Drucke bei arteriellem Druckanstieg praktisch konstant. Unter Papaverin dagegen besteht eine fast lineare Abhängigkeit des peritubulären Kapillardruckes vom arteriellen Blutdruck. Eine technisch einwandfreie Messung gelang nur in 2 Versuchen, deren Ergebnisse in Tab. 7 (s. S. 34) zusammengefaßt sind. Im Versuch P 11 ließ sich die Papaverininjektion dreimal wiederholen, die Messung des Kapillardruckes wurde im gleichen Gefäß durchgeführt. Die Abhängigkeit zeigt sich ebenfalls in Versuch P 10, hier konnten wir die Messung im peritubulären Gefäß nach Papaveringabe während der Blutdrucksenkung viermal wiederholen.

Der peritubuläre Kapillardruck wird vom arteriellen Blutdruck in jedem Fall beeinflusst, sobald dieser unter etwa 90 mm Hg gerät. Es ist hierbei gleichgültig, ob der Blutdruckabfall durch Papaverineinwirkung oder ohne eine solche zustande kommt (Versuch P 10 und P 11).

Tabelle 7: Peritubuläre Kapillardrucke der Rattenniere vor und bei Papaverineinwirkung und Änderungen des arteriellen Blutdruckes.

Versuch Nr.	Arterieller Blutdruck (mm Hg)	Peritubulärer Kapillardruck (mm Hg)	
		vor Papaverin	nach
P 10	160	13.7	22.8
	144		21.3
	140		20.9
	132		19.8
	120	14.4	17.5
	100		
	92		12.9
	72		11.4
	58		9.9
P 11	146	13.3	
	128		29.3
	120	13.7	
	106		21.3
	98	12.9	
	92		16.7
	72		11.8
	64		9.1
	50		7.2

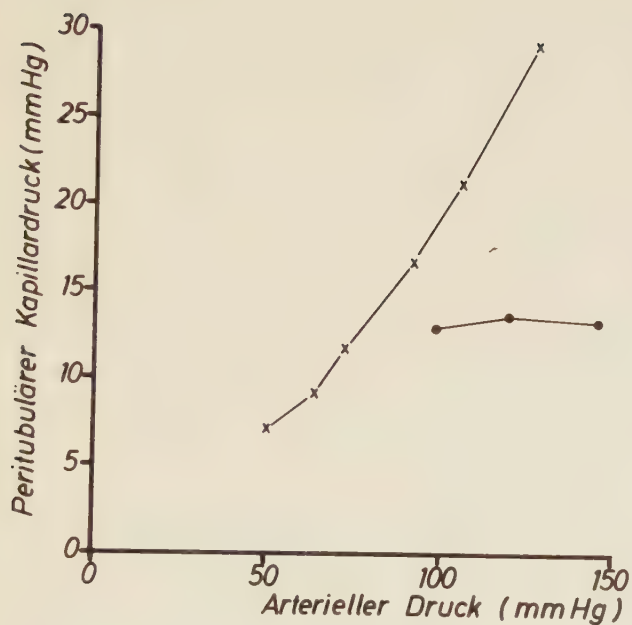


Abb. 4: Peritubulärer Kapillardruck in Abhängigkeit vom arteriellen Druck vor (●—●) und nach (x—x) Paralysierung der Gefäßmuskulatur mit Papaverin.

III. Diskussion

Untersuchungen über die autoregulativen Widerstandsänderungen der Niere wurden bis jetzt vorwiegend am Hund ausgeführt. Daß auch die Rattenniere die Fähigkeit zur Autoregulation besitzt, geht aus den Befunden von WEISS, PASSOW u. ROTHSTEIN (51) hervor. Obwohl wir die Nierendurchblutung nicht gemessen haben, sind wir zu der Annahme berechtigt, daß auch in unseren Versuchen die Autoregulation zur Wirkung kam: Bei Variation des arteriellen Druckes im Bereich zwischen 80-190 mm Hg verändern sich die Drucke in den peritubulären Kapillaren und den Tubuli kaum. Die Konstanz dieser Drucke ist jedoch aufgehoben nach Paralysisierung der Muskulatur mit Papaverin. Die Tubulus- wie auch die Kapillardrucke werden dann abhängig von der Höhe des arteriellen Blutdruckes.

Einschränkend muß allerdings gesagt werden, daß die hier mitgeteilten tubulären und kapillären Drucke unter Papaverineinwirkung keinen sicheren Aufschluß darüber geben, wieweit die Autoregulation vollständig aufgehoben werden konnte. Papaverin wurde intravenös injiziert, nicht, wie in den Versuchen von THURAU u. KRAMER (40) und RITTER (27) der Perfusion direkt beigemischt. Es ist die Frage, ob in unserem Falle die Niere vom Papaverin in genügender Konzentration erreicht wurde. GOTTSCHALK u. MYLLE (7) hatten unter osmotischer Diurese, welche ebenfalls die Autoregulation beseitigt (43), peritubuläre Kapillardrucke bis zu 40 mm Hg gemessen. Diese Werte liegen deutlich höher als unsere Ergebnisse (29.3 mm Hg), können aber eventuell auch durch eine stärkere Abklemmung der Venen am Übergang vom intra- zum extrarenalen Verlauf bedingt sein.

Im Gegensatz zur Annahme von WIRZ (56) scheint der Rigidität des Kapselgewebes keine besondere Bedeutung zuzukommen. In unseren Versuchen hatte die Dekapsulation der Niere keinen Einfluß auf die intrarenalen Drucke und deren Verhalten bei arteriellen Druckänderungen. Am Hund ist nachgewiesen worden, daß auch die Autoregulation des Nierenkreislaufes nach Dekapsulation vollständig erhalten war (19, 34).

Messungen von intrarenalen Drucken durch Mikropunktion wurden bisher nur von WIRZ (55, 56) und GOTTSCHALK u. MYLLE (6, 7) mitgeteilt und beschränken sich, wie auch unsere Befunde, auf die Nierenrinde. In der Tab. 8 (s.S. 38) sind diese Werte mit unseren Ergebnissen zusammengestellt. Die unter vergleichbaren Versuchsbedingungen erhobenen Befunde zeigen keine wesentlichen Unterschiede. Im distalen Tubulus contortus wurde der Druck übereinstimmend um etwa 5-6 mm Hg niedriger als im proximalen Konvolut gemessen. Der peritubuläre Kapillardruck ist geringgradig höher als der proximale Tubulusdruck. Statistisch sichern läßt sich dieser Unterschied aber nur für die größten zugänglichen Kapillaren (7), welche an der Nierenoberfläche die ersten Abzweigungen des Vas efferens darstellen (55) und noch nicht als eigentliche Kapillaren aufzufassen sind. Eine hydrostatische Druckdifferenz zwischen dem proximalen Tubulus und den peritubulären Kapillaren existiert also normalerweise nicht.

Angaben in der Literatur über das Verhalten der intrarenalen Drucke bei arteriellen Druckänderungen liegen nur von HINSHAW u. Mitarb. vor (8, 9, 10). Diese Autoren hatten an isoliert perfundierten Hundenieren (Nieren-Lungen-Präparat) den Druck über eine ins Nieren-

Tabelle 8: Zusammenstellung der in der Literatur angegebenen Drucke in peritubulären Kapillaren und Tubuli der Niere.

A u t o r	Arterieller Druck (mm Hg)	Peritu- bulärer Kapillar- druck (mm Hg)	Proximaler Tubulus- druck (mm Hg)	Distaler Tubulus- druck (mm Hg)	Beme- kung
<u>Mikropunktionsmethode</u>					
WIRZ (49)		17.4	14.8		Ratt
WIRZ (50)			15-21	10-17	Ratt
GOTTSCHALK u.MYLLE (5)	118	14.0	13.5 ⁺)		Ratt
GOTTSCHALK u.MYLLE (5)	128		14.6 ⁺)		Ratt
GOTTSCHALK u.MYLLE (6)			12.5 ⁺)	6.7	Ratt
Eigene Ergebnisse	80-198		14.3 ⁺)	9.1 ⁺)	Ratt
	80-140	16.6 ⁺)			Ratt
	108		17.8		Katz
<u>Nadeldruck - Methode</u>					
HINSHAW u.Mitarb.(8)	118	55			Hund
	155	85			Hund
	187	110			Hund
	220	135			Hund

^{*)} unabhängig vom arteriellen Druck

gewebe gestochene Injektionskanüle gemessen (Nadeldruck) und mit dieser Methode einen linearen Anstieg des intrarenalen Druckes bei arteriellen Drucksteigerungen gefunden. HINSHAW u.Mitarb. haben hieraus abgeleitet, daß die Gewebedrucksteigerung den renalen Strömungswiderstand durch Gefäßkompression erhöht und somit eine Autoregulation erzeugt. In der Tab. 8 haben wir die Befunde von Tubulus- und Kapillardrucken den von HINSHAW u.Mitarb. (9) mittels des Nadeldruckes errechneten peritubulären Drucken gegenübergestellt. Im Gegensatz zu den Ergebnissen aus Mikropunktionsmessungen liegen die peritubulären Werte von HINSHAW u.Mitarb. (9) wesentlich höher. WINTON (54) diskutiert die Möglichkeit, ob eventuell die intrarenalen Drucke der Ratte niedriger sind als die des Hundes. Druckmessungen an Hundennieren mit der Mikropunktionsmethode existieren bisher nicht. Bei der Katze jedoch haben wir einen Druck im proximalen Tubulus von 17.8 mm Hg gemessen, der mit den Drucken in der Ratteniere gut übereinstimmt (s. Tab. 1 und 8).

Unsere Befunde widersprechen grundlegend der Kompressionstheorie von HINSHAW u.Mitarb. (8, 9, 10) als Ursache der renalen Autoregulation. Aus der hier mitgeteilten Konstanz des Kapillardruckes und des Tubulusdruckes im Autoregulationsbereich muß man folgern, daß dem peritubulären Kapillargebiet ein variabler Widerstand vorgeschaltet ist. Der Befund, daß nicht nur die Nierendurchblutung, sondern auch das Glomerulumfiltrat bei Drucken über 90 mm Hg konstant ist (4, 32, 34, 40), deutet auf eine nahezu ausschließlich präglomeruläre Lokalisation der autoregulativen Widerstandsänderung. In Frage käme noch eine Lokalisation in den Glomerulumkapillaren. Man könnte sich

vorstellen, daß mit steigendem arteriellen Druck das Filtrat vorübergehend vermehrt und der Druck in der BOWMANschen Kapsel erhöht würde. Dadurch würden die glomerulären Kapillaren eingeengt und ein höherer Strömungswiderstand eingestellt werden. Der Filtrationsdruck und damit das Glomerulumfiltrat würden dann auf die ursprüngliche Höhe reduziert. Gegen diese Möglichkeit spricht der experimentelle Befund des konstanten Druckes im proximalen Tubulus. Eine Mitbeteiligung des Vas efferens an der Autoregulation müßte ebenfalls eine Steigerung des Tubulusdruckes zur Folge haben, oder aber eine Vermehrung des Glomerulumfiltrates. Auch diese Hypothese steht somit im Widerspruch mit den experimentellen Befunden.

Nimmt dagegen der Strömungswiderstand bei steigenden arteriellen Drucken durch Einengung präglomerulärer Gefäßabschnitte zu, so werden glomerulärer und postglomerulärer Kapillardruck konstant gehalten. Der effektive Filtrationsdruck und damit die Menge des Glomerulumfiltrates sowie der Druck im proximalen Konvolut werden nicht verändert. Die experimentellen Befunde der Konstanz von Glomerulumfiltrat und Druck im proximalen Tubulus sowie in den peritubulären Kapillaren entscheiden die Frage nach der Lokalisation der autoregulativen Widerstandsänderungen zugunsten des präglomerulären Abschnittes. In Abb. 5 (s.S. 41) ist der Verlauf des intrarenalen Druckabfalles, wie er aus den hier mitgeteilten Ergebnissen folgert, den Vorstellungen von HINSHAW u. Mitarb. (9) gegenübergestellt.

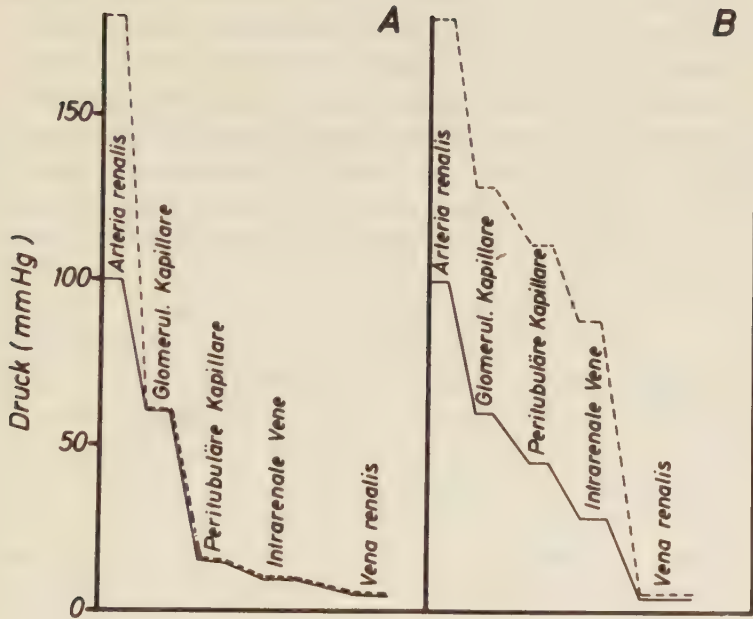


Abb. 5: Druckabfall von der Arteria zur Vena renalis bei arteriellen Drucken von 100 - 180 mm Hg.
A: Verlauf nach den Ergebnissen von Mikropunktionsergebnissen
B: Verlauf nach der Kompressionstheorie, Werte von HINSHAW u.Mitarb. (8).

Es wurde bereits erwähnt, daß Papaverin die myogene Gefäßreaktion auf intravasculäre Druckerhöhungen und gleichzeitig die Autoregulation in der Niere vollständig aufhebt. Unter der Annahme, daß nicht nur die Konstanz der Nierendurchblutung, sondern auch die der Tubulusdrucke und der peritubulären Kapillardrucke durch präglomeruläre myogene Widerstandsänderungen gewährleistet wird, ist theoretisch zu fordern, daß auch die postglomerulären Drucke nach Paralyse der Gefäßmuskulatur mit Papaverin vom arteriellen Druck abhängig werden. Diese Schlußfolgerung konnte experimentell bewiesen werden (s. Tab. 6 und 7, Abb. 3 und 4).

Da bei erhöhtem intrarenalen Druck unter Papaverineinwirkung die proximalen Tubulusdrucke und die peritubulären Kapillardrucke gleich sind, läßt sich aus den vorliegenden Befunden nicht entscheiden, ob die Drucksteigerungen primär durch einen Druckanstieg in den Tubuli oder in den Kapillaren verursacht sind. Beides ist theoretisch möglich. Daß bei vermindertem präglomerulären Tonus der peritubuläre Kapillardruck unmittelbar ansteigt, ist wahrscheinlicher. Gleichzeitig verliert die Niere bei aufgehobener Autoregulation und erhöhten arteriellen Drucken fast gänzlich die Fähigkeit, das glomerulär filtrierte Volumen einzuzugelen (40). Der intratubuläre Harnfluß, besonders in den distalen Nephronabschnitten ist dadurch extrem vergrößert; dabei wird nach den Berechnungen von GOTTSCHALK (7) ein Strömungswiderstand im Sammelrohr effektiv wirksam. Dies führt zu einem vorübergehenden Rückstau von intratubulärem Harn, bis der Druck in den proximalen Nephronabschnitten so hoch angestiegen ist, daß trotz des Sammelrohrwiderstandes das vergrößerte Harnvolumen ausgeschieden werden kann.

Die hier vorgelegten Befunde geben ausschließlich Informationen über die Lokalisation der autoregulativen Widerstandsänderungen in der renalen Gefäßstrecke. Die Ursache der präglomerulären Vasomotorik lassen sich dagegen nicht beantworten. In dem einleitenden Kapitel wurden bereits die Schwierigkeiten auseinandergesetzt, die bestehen, wenn man allein die Tangentialspannung der arteriolen Gefäßwände gelten lassen will. Sicher gibt es eine Korrelation zwischen Tangentialspannung und Strömungswiderstand, wieweit diese aber kausaler Natur ist, ist bisher nicht bekannt. Neuerdings sprechen experimentelle Hinweise dafür, daß die autoregulativen vasomotorischen Reaktionen durch die Beteiligung des Renin-Angiotensin-systems im juxtamedullären Apparat ausgelöst werden (25, 42). Die Konstanz der postglomerulären Drucke bei arteriellen Drucksteigerungen stimmt mit einer solchen Vorstellung überein.

IV. Zusammenfassung

Im ersten Teil werden die heute diskutierten Vorstellungen über diejenigen Mechanismen dargestellt, die zu dem Phänomen der Autoregulation des Nierenkreislaufes führen. Im zweiten Teil werden experimentelle Befunde zur Lokalisation der autoregulativen Widerstandsänderungen mitgeteilt.

An der Rattenniere wurden der Tubulusdruck und der peritubuläre Kapillardruck bei unterschiedlichem arteriellen Blutdruck mit Hilfe der Mikropunktionsmethode gemessen. Bei Änderung des arteriellen Druckes im Autoregulationsbereich der Niere (90-180 mm Hg) bleiben Tubulus- und peritubulärer Kapillardruck konstant.

Diese Konstanz ist aufgehoben nach Paralyse der glatten Gefäßmuskulatur mittels Papaverin. Selbst bei sinkendem arteriellen Druck erhöhen sich dann sowohl der Tubulusdruck als auch der peritubuläre Kapillardruck.

Unsere Ergebnisse weisen auf eine präglomeruläre Lokalisation der autoregulativen Widerstandsänderungen in der Niere hin und widerlegen die Kompressionstheorie von HINSHAW u. Mitarb., wonach der zunehmende Gefäßwiderstand der Niere bei steigendem arteriellen Blutdruck durch eine Zunahme des intrarenalen Gewebsdruckes und daraus resultierender Kompression der Gefäßlumina bedingt ist.

V. Literaturverzeichnis

1. BICKFORD, R.G., and F.R.WINTON:
The influence of temperature on the isolated
kidney of the dog.
J.Physiol. 89, 198 (1937)
2. BRUN, C., C.CRONE, H.G.DAVIDSEN, J.FABRICIUS,
A.T.HANSEN, N.A.LASSEN, and O.MUNCK:
Renal interstitial pressure in normal and in
anuric man: Based on wedged renal vein pressure.
Proc.Soc.Exptl.Biol.Med. 91, 199 (1956)
3. BÜLBRING, E.:
Correlation between membrane potential, spike
discharges and tension in smooth muscle.
J.Physiol.(Lond.) 128, 200 (1955)
4. FORSTER, R.P., and J.P.MAES:
Effect of experimental neurogenic hypertension
on renal blood flow and glomerular filtration
rates in intact denervated kidneys of unan-
esthetized rabbits with adrenal glands deme-
dullated.
Amer.J.Physiol. 150, 534 (1947)
5. GILMORE, J.P.:
Influence of tissue pressure on renal blood
flow autoregulation.
Amer.J.Physiol. 206, 707 (1964)
6. GOTTSCHALK, C.W., and M.MYLLE:
Micropuncture study of pressures in proximal
tubules and peritubular capillaries of the rat
kidney and their relation to ureteral and
venous pressures.
Amer.J.Physiol. 185, 430 (1956)
7. GOTTSCHALK, C.W., and M.MYLLE:
Micropuncture study of pressures in proximal
and distal tubules and peritubular capillaries
of the rat kidney during osmotic diuresis.
Amer.J.Physiol. 189, 323 (1957)

8. HINSHAW, L.B., and C.H.CARLSON:
Mechanism of autoregulation in isolated perfused kidney.
Proc.Soc.exp.Biol.(N.Y.) 103, 373 (1960)
- 9.HINSHAW, L.B., S.B.DAY and C.H.CARLSON:
Tissue pressure as a causal factor in the autoregulation of blood flow in the isolated perfused kidney.
Amer.J.Physiol. 197, 309 (1959)
10. HINSHAW, L.B., R.C.FLAIG, C.H.CARLSON and N.K.THUONG:
Pre- and postglomerular resistance changes in the isolated perfused kidney.
Amer.J.Physiol. 199, 923 (1960)
11. KIIL, F., and K.AUKLAND:
Renal concentrating mechanism and hemodynamics at increased ureteral pressure during osmotic and saline diuresis.
Scand.J.Clin.Lab.Invest. 13, 276 (1961)
12. KRAMER, K.:
Zur Vasomotorik des intrarenalen Kreislaufs.
Marburger Sitzungsberichte 75, 26 (1952)
13. KRAMER, K., K.THURAU und P.DEETJEN:
Hämodynamik des Nierenmarks. I.Mitteilung.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 270, 251 (1960)
14. KUFFLER, S.W., and C.EDWARDS:
Mechanism of gamma aminobutyric acid (GABA) action and its relation to synaptic inhibition.
J.Neurophysiol. 21, 589 (1958)
15. v.KÜGELGEN, A., B.KUHLO und K.J.OTTO:
Die Gefäßarchitektur der Niere. Untersuchungen an der Hundeniere.
Thieme Verlag, Stuttgart, 1959
16. LANDIS, E.M.:
The capillary pressure in frog mesentery as determined by microinjection methodes.
Amer.J.Physiol. 75, 548 (1926)

17. LANGSTON, J.B., A.C.GUYTON and W.J.GILLESPIE jr.:
Autoregulation absent in normal kidney but
present after renal damage.
Amer.J.Physiol. 199, 495 (1960)

18. LOCHNER, W. und B.OCHWADT:
Über die Beziehung zwischen arteriellem Druck,
Durchblutung, Durchflußzeit und Blutfüllung
an der isolierten Hundeniere.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 258, 275 (1954)

19. MILES, B.E., M.G.VENTOM and H.E. de WARDENER:
Observations on the mechanism of circulatory
autoregulation in the perfused dogs kidney.
J.Physiol.(Lond.) 123, 143 (1954)

20. OCHWADT, B.:
Die Selbststeuerung des Nierenkreislaufes.
Habilitationsschrift, Göttingen, 1954

21. OCHWADT, B.:
Zur Selbststeuerung des Nierenkreislaufes.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 262, 207 (1956)

22. OCHWADT, B.:
Durchflußzeiten von Plasma und Erythrozyten,
intrarenaler Hämatokrit und Widerstandsregu-
lation der isolierten Niere.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 265, 112 (1957)

23. OHLER, W., O.HARTH und W.KREIENBERG:
Die Abhängigkeit der Nierendurchblutung vom
arteriellen Blutdruck bei der Ratte.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 269, 274 (1959)

24. PAPPENHEIMER, J.P., and W.B.KINTER:
Hematocrit ratio of blood within mammalian
kidney and its significance for renal hemo-
dynamics.
Amer.J.Physiol. 185, 377 (1956)

25. PEART, W.S.:
Renin and Hypertensin.
Ergebn.Physiol. 50, 409 (1959)

26. REIN, H.: Vasomotorische Regulationen.
Erg.Physiol. 32, 28 (1931)
27. RITTER, E.R.:
Pressure flow relations in the kidney.
Alleged effects of pulse pressure.
Amer.J.Physiol. 168, 480 (1952)
28. SCHER, A.M.:
Mechanism of autoregulation of renal blood
flow.
Nature (Lond.) 184, 1322 (1959)
29. SCHIRMEISTER, J., L.SCHMIDT und H.D.SÖLING:
Die renale Extraction verschiedener Clearance-
Substanzen beim Hund während maximal erhöhtem
Ureterdruck.
Naunyn-Schmiedebergs Arch.exp.Path.Pharmak.
237, 473 (1959)
30. SELKURT, E.E., P.W.HALL and M.P.SPENCER:
Influence of grade arterial pressure decrement
on renal clearance of creatinine, PAH and
sodium.
Amer.J.Physiol. 159, 369 (1949)
31. SELKURT, E.E.:
Effect of pulse pressure and mean arterial
pressure modification on renal hemodynamics
an electrolyte and water excretion.
Circulation 4, 541 (1951)
32. SELKURT, E.E.:
Der Nierenkreislauf.
Klin.Wschr. 33, 359 (1955)
33. SELKURT, E.E., M.J.ELPERS, I.WOMACK, and W.N.DAILEY:
Effect of ureteral blockade on renal blood
flow and urinary concentrating ability.
Amer.J.Physiol. 205, 286 (1963)
34. SHIPLEY, R.E., and R.S.STUDY:
Changes in renal blood flow, extraction of
inulin, glomerular filtration rate, tissue
pressure and urin flow with acute alterations
of renal artery blood pressure.
Amer.J.Physiol. 167, 676 (1951)

35. SPARKS, H.V., and D.F. BOHR:
Effect of stretch on passive tension and contractility of isolated vascular smooth muscle.
Amer.J.Physiol. 202, 835 (1962)
36. SPARKS, H.V.:
Effect of quick stretch on isolated vascular smooth muscle.
Circulat.Res. 15, Suppl.1, 245 (1964)
37. SWANN, H.G.:
Intrarenal pressure and renal blood flow.
Joshiah Macy, Jr.Foundation, III Conference 1951, p.76
38. SWANN, H.G., V.MOORE, and A.V.MONTGOMERY:
Influence of arterial pressure on intrarenal pressure.
Amer.J.Physiol. 168, 637 (1952)
39. THOMPSON, D.D., F.KAVALER, R.LOZANO, and R.F.PITTS:
Evaluation of the cell separation hypothesis of autoregulation of renal blood flow and filtration rate.
Amer.J.Physiol. 191, 493 (1957)
40. THURAU, K. und K.KRAMER:
Weitere Untersuchungen zur myogenen Natur der Autoregulation des Nierenkreislaufes.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 269, 77 (1959)
41. THURAU, K., K.KRAMER und H.BRECHTESBAUER:
Die Reaktionsweise der glatten Muskulatur der Nierengefäße auf Dehnungsreize und ihre Bedeutung für die Autoregulation des Nierenkreislaufes.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 268, 188 (1959)
42. THURAU, K., P.DEETJEN und K.KRAMER:
Hämodynamik des Nierenmarks. II.Mitteilung.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 270, 270 (1960)
43. THURAU, K.:
Habilitationsschrift.
Göttingen 1961

44. THURAU, K. und H.G.HENNE:
Die transmurale Druckdifferenz der Widerstandsgefäße als Parameter der Widerstandsregulation in der Niere.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 279, 156 (1964)
45. THURAU, K.:
Autoregulation of RBF and GFR including data on tubular and peritubular capillary pressure and vessel wall tension.
Circulat.Res. 14, Suppl. 1, 132 (1964)
46. TRUETA, J., A.E.BARCLAY, P.M.DANIEL, K.J.FRANKLIN and M.L.PRICHARD:
Studies of the Renal Circulation.
Oxford: Blackwell (1947)
47. WALKER and OLIVER:
Amer.J.Physiol. 134, 580 (1941)
48. WARDENER, H.E., and B.E.MILES:
Effect of haemorrhage on the circulatory autoregulation of the dog's kidney perfused in situ.
Clin.Sci. 11, 267 (1952)
49. WAUGH, W.H.:
Myogenic nature of autoregulation of renal flow in the absence of blood corpuscles.
Circulat.Res. 6, 363 (1958)
50. WAUGH, W.H., and R.G.SHANKS:
Cause of genuine autoregulation of the renal circulation.
Circulat.Res. 8, 871 (1960)
51. WEISS, C., H.PASSOW, and A.ROTHSTEIN:
Autoregulation of flow in isolated rat kidney in the absence of red cells.
Amer.J.Physiol. 196, 1115 (1959)
52. WINTON, F.R.:
Trans. XIVth.Internat.Physiol.Kongress 1932, p.264

53. WINTON, F.R.:

Hydrostatic pressure affecting the flow of
urine and blood in the kidney.
Harvey Lectures, Ser.XLVII (1951)

54. WINTON, F.R.:

The pressures and flows of blood and urine
within the kidney.
Boston: The Cushny memorial lectures 1956

55. WIRZ, H.: Druckmessungen in Capillaren und Tubuli der
Niere.

Helv.physiol.pharmacol.Acta 13, 42 (1955)

56. WIRZ, H.: Der Einfluß des antidiuretischen Hormons auf
den intratubulären Druck der Rattenniere.

Helv.physiol.pharmacol.Acta 13, C.42 (1955)

Lebenslauf

Am 19. Juni 1934 wurde ich, Erika (Eike) Wober, geb. Lindemann, als Tochter des prakt.Arztes Dr.med. Albrecht Lindemann und seiner Ehefrau Erika, geb. Weicht in Köslin geboren. In Penzlin (Mecklbg.) besuchte ich von 1940-1944 die Volksschule. Das Abitur bestand ich im März 1954 an der Kippenbergschule in Bremen.

Im Sommersemester 1955 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Göttingen. Im Sommersemester 1956 studierte ich an der Universität Innsbruck und im Wintersemester 1957/58 an der Universität München, alle weiteren Semester an der Universität Göttingen. Im Wintersemester 1959/60 war ich vom Studium beurlaubt und arbeitete als Volontärassistentin im Physiologischen Institut der Universität Göttingen. Nach dem 5. Semester bestand ich im November 1957 das Physikum und im Juni 1962 das medizinische Staatsexamen.

Als Medizinalassistentin habe ich gearbeitet:

Aug.1962 - Febr.1963 auf der inneren Abteilung des Krankenhauses Witzenhausen.

März 1963 - Jan.1964 auf der chirurg.Abteilung des Krankenhauses Neustadt a/Rübg.

Febr. - Mai 1964 auf der gynäkologischen Abteilung des Krankenhauses Northeim.

Juli - Aug. 1964 in einer Allgemeinpraxis in Sulzbach/Murr.
Seit September 1964 bin ich auf der cardiologischen Abteilung der Kinderklinik der Universität Göttingen tätig.
Meine Approbation erhielt ich im Oktober 1964.

